



TITLE:

急性単純性膀胱炎と再発 - 化学療法後の再発判定基準について -

AUTHOR(S):

荒川, 創一; 守殿, 貞夫; 石神, 襄次; 河村, 信夫; 大越, 正秋; 坂, 義人; 西浦, 常雄; ... 藤村, 宣夫; 熊澤, 浄一; 大井, 好忠

CITATION:

荒川, 創一 ...[et al]. 急性単純性膀胱炎と再発 - 化学療法後の再発判定基準について -. 泌尿器科紀要 1986, 32(5): 697-711

ISSUE DATE:

1986-05

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/118819>

RIGHT:

急性単純性膀胱炎と再発

—化学療法後の再発判定基準について—

神戸大学医学部泌尿器科学教室（主任：守殿貞夫教授）

荒川 創一・守殿 貞夫・石神 襄次*

東海大学医学部泌尿器科学教室（主任：河村信夫教授）

河 村 信 夫・大 越 正 秋**

岐阜大学医学部泌尿器科学教室（主任：西浦常雄教授）

坂 義 人・西 浦 常 雄

札幌医科大学泌尿器科学教室（主任：熊本悦明教授）

熊 本 悦 明

東京大学医学部泌尿器科学教室（主任：新島端夫教授）

岸 洋 一

福井医科大学泌尿器科学教室（主任：河田幸道教授）

河 田 幸 道

徳島大学医学部泌尿器科学教室（主任：黒川一男教授）

藤 村 宣 夫

九州大学医学部泌尿器科学教室（主任：熊澤浄一教授）

熊 澤 浄 一

鹿児島大学医学部泌尿器科学教室（主任：大井好忠教授）

大 井 好 忠

RECURRENCE OF ACUTE UNCOMPLICATED CYSTITIS

—CRITERIA FOR THE EVALUATION OF RECURRENCE
AFTER ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY—

Soichi ARAKAWA, Sadao KAMIDONO and Joji ISHIGAMI

*From the Department of Urology, Kobe University School of Medicine
(Director: Prof. S. Kamidono)*

Nobuo KAWAMURA and Masaaki OHKOSHI

*From the Department of Urology, Tokai University School of Medicine
(Director: Prof. N. Kawamura)*

Yoshihito BAN and Tsuneo NISHIURA

*From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine
(Director: Prof. T. Nishiura)*

Yoshihito KUMAMOTO

*From the Department of Urology, Sapporo Medical College
(Director: Prof. Y. Kumamoto)*

*現：国立神戸病院院長

**現：東海大学附属東京病院名誉院長

Hiroichi KISHI

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, The University of Tokyo
(Director: Prof. T. Nijima)

Yukimichi KAWADA

From the Department of Urology, Fukui Medical School
(Director: Prof. Y. Kawada)

Nobuo FUJIMURA

From the Department of Urology, The University of Tokushima, School of Medicine
(Director: Prof. K. Kurokawa)

Joichi KUMAZAWA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University
(Director: Prof. J. Kumazawa)

Yoshitada OHI

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kagoshima University
(Director: Prof. Y. Ohi)

The recurrence of female acute uncomplicated cystitis was investigated clinically. The criteria for the evaluation of recurrences were proposed, as follows;

Patients: Target infection is acute uncomplicated cystitis (AUC) which had satisfied the specifications of AUC Criteria by the UTI Committee of Japan and showed the excellent effects of an antimicrobial agent after a definite period of administration.

Treatment period: Seven days; after 3 days' administration to evaluate the drug efficacy, patients shall take an additional 4 days' treatment.

Interval of follow up proposed was 7 days

Evaluation of recurrence: Parameters of criteria are pyuria and bacteriuria. Recurrence: Pyuria ≥ 10 WBCs/hpf and bacteriuria $\geq 10^4$ /ml. Evaluation of the day of recurrence: Evaluation should be made 14 days after the start of treatment.

Urine sampling: After 7 days of treatment, midstream urine is collected and in cases with positive findings, catheterized urine should then be collected.

Using these criteria it will be possible to evaluate and compare the ability of various antimicrobial agents to cure acute uncomplicated cystitis.

Key words: Acute uncomplicated cystitis, Recurrence

緒 言

女性の急性単純性膀胱炎 (acute uncomplicated cystitis 以下 AUC と略す) は、泌尿器科外来で頻繁にみられる細菌感染症で、通常7日間程度の投薬でその治癒率は高い。また、本症はその症状が局所に限局し、発熱もみられないことから、ともすれば臨床上特別な問題はないものと考えられがちである。しかし、投薬により自覚所見がいったん寛解し、治癒したかに思われても、数日のあいだに同様の症状が再出現するということが稀でない。この現象は、膀胱炎の再発

と一般に呼ばれているが、その頻度、程度などの実態は必ずしも明らかにされていない。

AUC に対する抗菌薬の薬効判定に関しては、UTI 薬効評価基準¹⁾が確立されており、3日間の投薬後の症状、膿尿および細菌尿の変化から客観的にその有効性を著効、有効、無効の3段階に判定することが規定されており、広く用いられている。本基準はあくまで薬効判定であり、抗菌薬のいわゆる「切れ味」を評価し、かつ他剤と比較するためのもので、治癒判定すなわち AUC を再発もなく完全に治癒せしめ得たか否かを評価するものではない。治癒判定を行うために

は、必要十分量と思われる投薬を行い、終了一定期間後の再発の有無を観察することがひとつの方法と考えられる。すなわち、その際の再発率の低いものほど、根治率の高い、より有用な薬剤と評価し得るわけである。したがって、信頼し得る再発判定基準によって投薬後再発率などを比較検討することは、感染症の治療に対する抗菌薬の有用性を評価する一手段と考えられる。

以上の観点から、UTI 研究会は1982年10月「UTI 薬効評価基準」追加暫定案²⁾に単純性尿路感染症における再発判定基準（案）を規定した。その後この暫定案に準じた再発検討が少なからず行われているが、著

者もこの暫定案に従って各種抗菌薬の臨床治験の症例を集積し、その成績を解析し、UTI 研究会において討議のうえ、暫定案に多少の修正を加えて、一応の決定案を得たが、ここにその基礎となった臨床検討成績を報告する。

対象および方法

検討対象患者は、やはりなるべく均一な対象とする目的で UTI 薬効評価基準の AUC 患者条件を満たすものすなわち、16～69歳の女性で、自覚症状として排尿痛を有し、膿尿 ≥ 10 個/hpf、細菌尿 $\geq 10^4$ 個/ml を認め、発症後14日以内のものとした。使用した抗菌薬は enoxacin (ENX), ofloxacin (OFLX), norfloxacin (NFLX), pipemidic acid (PPA), nalidixic acid (NA)³⁾, cefroxadine (CXD), cephalixin (GEX), lenampicillin (LAPC) および bacampicillin (BAPC) で、投薬期間、投薬方法などはUTI 薬効評価基準追加暫定案中の単純性尿路感染症における再発判定基準（案）ののっとり検討した。すなわち、投薬は7日間とし、投薬終了後7日目の所見から各症例同時点での再発につき検討した。これらの臨床成績の解析と基準に関する検討は、UTI 研究会に設けられた急性単純性膀胱炎の再発判定基準検討小委員会（熊本悦明，岸 洋一，河村信夫，坂 義人，河田幸道，藤村宣夫，熊澤淨一，大井好忠，守殿貞夫）で

Table 1. 14日目再発判定時所見（7日目著効270例）

排尿痛		な し			あ り		
膿尿 (コ/hpf)		0～4	5～9	≥ 10	0～4	5～9	≥ 10
細菌尿 (コ/ml)	0	220	5	3	1		
	>0	13	1				
	$\geq 10^3$	12	0				
	$\geq 10^4$	5	2	5			3

Table 2. 7日目著効（抗菌薬7日間投与）で再発判定時（14日目）陽性所見を有する例（8例）—採尿法：カテーテル尿—（ENX, OFLX, PPA）

排尿痛		な し			あ り		
膿尿(コ/hpf)		0～4	5～9	≥ 10	0～4	5～9	≥ 10
細菌尿 (コ/ml)	0			1			
	>0		1**				
	$\geq 10^3$	3**					
	$\geq 10^4$	1**		1**			1**
		同 異	同 異	同 異	同 異	同 異	同 異

同：再発判定時分離菌が投薬前分離菌（起炎菌）と同種のもの
異：再発判定時分離菌が投薬前分離菌（起炎菌）と異種のもの

投薬前			7日目			14日目		
S	P	B	S	P	B	S	P	B
*1	+	+	—	—	—	—	—	S. epidermidis 10^3
	+	+	—	—	—	—	—	S. epidermidis 10^3
	+	+	—	—	—	—	—	S. haemolyticus 10^3
*2	+	+	—	—	—	—	—	E. cloacae 10^4
*3	+	+	—	—	—	—	+	S. epidermidis 10^3 >
*4	+	+	—	—	—	—	+	P. mirabilis 10^3
*5	+	+	—	—	—	—	+	E. coli 10^4

脚注 S：症状（排尿痛），P：膿尿，B：細菌尿

Table 3. 7日目著効(抗菌薬7日間投与)で再発判定時(14日目)陽性所見を有する例(21例)―採尿法:中間尿―(ENX, OFLX, PPA)

排尿痛		な し			あ り						
膿尿(コ/hpf)		0 ~ 4	5 ~ 9	≧10	0 ~ 4	5 ~ 9	≧10				
細菌尿 (コ/ml)	0		4	2							
	> 0	2 ** 5 **									
	≧10 ³	1 ** 2 **									
	≧10 ⁴	3 **		1 ** 1 **							
		同	異	同	異	同	異	同	異	同	異

同:再発判定時分離菌が投与前分離菌(起炎菌)と同種のもの
異:再発判定時分離菌が投与前分離菌(起炎菌)と異種のもの

	投与前			7日目			14日目		
	S	P	B	S	P	B	S	P	B
*1	+	+	E. coli 10 ⁵	-	-	-	-	-	E. coli 10 ³ >
	+	+	E. coli 10 ⁷	-	-	-	-	-	E. coli 10 ³
	+	+	E. coli 10 ⁸	-	-	-	-	-	S. epidermidis 10 ³ >
	+	+	E. coli 10 ⁸	-	-	-	-	-	S. epidermidis 10 ³ >
*2	+	+	E. coli 10 ⁸	-	-	-	-	-	S. epidermidis 10 ³ >
	+	+	E. coli 10 ⁸	-	-	-	-	-	E. faecalis
	+	+	E. coli 10 ⁷	-	-	Strepto. sp. 10 ³ >	-	-	Strepto. sp. 10 ³ >
	+	+	E. coli 10 ⁸	-	-	Strepto. sp. 10 ³ >	-	-	S. aureus 10 ³ >
*3	+	+	E. coli 10 ⁸	-	-	E. faecalis 10 ¹	-	-	E. faecalis 10 ³
	+	+	E. coli 10 ⁸	-	-	-	-	-	E. coli
*4	+	+	E. coli 10 ⁸	-	-	-	-	-	Nonhemo. Strepto. 10 ³
	+	+	E. coli 10 ⁸	-	-	-	-	-	S. epidermidis 10 ³
	+	+	E. coli 10 ⁷	-	-	-	-	-	E. faecalis
	+	+	E. coli 10 ⁷	-	-	-	-	-	E. aerogenes
	+	+	E. coli 10 ⁷	-	-	-	-	-	S. epidermidis 10 ⁴
*5	+	+	K. pneumoniae 10 ⁴	-	-	-	-	-	K. pneumoniae 10 ⁴
	+	+	E. coli 10 ⁸	-	-	-	-	-	S. epidermidis 10 ⁴
*6	+	+	E. coli 10 ⁸	-	-	-	-	+	E. coli 10 ⁸
	+	+	E. faecalis 10 ⁸	-	-	-	-	+	E. faecalis 10 ⁸
*7	+	+	E. coli	-	-	-	-	+	E. faecalis 10 ⁸
	+	+	S. epidermidis 10 ⁸	-	-	-	-	+	E. faecalis 10 ⁸
	+	+	Nonhemo. Strepto.	-	-	-	-	+	E. faecalis 10 ⁸

Table 4. 14日目再発判定時(7日目著効270例)に出現した細菌の菌種と菌数の関係

	<10 ³	10 ³	≥10 ⁴	≥10 ⁴ の割合(%)
S.aureus	2	1		(0/3) 0
S.epidermidis	8	5	5	(5/18) 27.8
S.haemolyticus		1		(0/1) 0
Nonhemo.Strepto.	1	1		(0/2) 0
Strepto.sp.	1			(0/1) 0
E.faecalis	1	2	1	(1/4) 25
E.coli	4	3	5	(5/12) 41.7
C.freundii			1	(1/1) 100
K.pneumoniae	1		2	(2/3) 66.7
E.aerogenes			2	(2/2) 100
E.cloacae		1	1	(1/2) 50
P.mirabilis			1	(1/1) 100

行われた。

なお、本検討に用いられた症例は、ENX vs PPA(研究者代表:河田幸道)⁴⁾、OFLX vs PPA(研究者代表:石神襄次)⁵⁾およびLAPC vs BAPC(研究者代表:熊澤浄一)⁶⁾の3種比較検討で上記方法にのっとり再発につき観察のなされたもの、およびUTI研究会所属施設で個別に集計されたものである。

再発判定基準の検討にあたっては、再発判定時の排

尿痛、膿尿および細菌尿の3項目の所見の間の関係を詳細に検討し、再発判定日すなわち14日目からさらに7日後(21日目)の所見の推移も観察し、再発と考えられるものの経過を検討し、判定基準の境界値設定を試みた。さらに、7日目の薬効が有効にとどまったものの7日間休薬後(14日目)の所見すなわち陽性所見の自然経過を観察し、薬効評価上の「再発」を規定するための参考資料とした。

Table 5. 採尿法別尿所見 (Table 2. 3 のまとめ)

(1) 細菌尿			(2) 膿尿		
	カテ尿	中間尿	カテ尿	中間尿	
グラム陽性菌 $<10^3$ /ml	1/8	5/21	±	1/8	4/21
グラム陽性菌 10^3	3/8	3/21	+以上	3/8	4/21
グラム陽性菌 $\geq 10^4$	0/8	2/21			
(これらグラム陽性菌はすべて投薬前とは異菌種であった)					
グラム陰性菌 $<10^3$	0/8	2/21			
グラム陰性菌 10^3	0/8	0/21			
グラム陰性菌 $\geq 10^4$	3/8	3/21			

結 果

i) 投薬開始後7日目著効例の14日目再発判定時の排尿痛および尿所見

各薬剤群を集計した270例での成績 (Table 1) では、排尿痛のみられたものは4例で、うち1例は膿尿、細菌尿とも陰性であったが、3例ではUTI薬効評価基準のAUC患者条件をみたす所見 (膿尿 ≥ 10 個/hpfかつ細菌尿 $\geq 10^4$ 個/ml)であり、治療前のAUCの状態に逆戻りしている。このように明らかな排尿痛が出現する症例は再発である可能性が高いが、一方このような症例はきわめて少なく、特に新しい合成抗菌剤では皆無であった。このことは新しい合成抗菌剤が単純性膀胱炎の治療に際して根治率の高い有用な薬剤であることを評価しているわけであるが、一方頻度が少ないということは、抗菌薬のこのような能力を評価する目的での再発のパラメーターとしては鋭敏度が低く、排尿痛の出現を必要項目とすることには問題があるようである。

ii) 採尿法別14日目陽性所見 (使用薬剤: ENX, OFLX, PPA; Table 2, 3)

14日目再発判定時の採尿法をカテーテル採尿および中間尿のものに分け、その陽性所見を検討した。膿尿のみ認められた症例は少なく、カテーテル採尿8例中1例、中間尿採尿21例中6例であった。一方、細菌尿だけが認められたものは多くみられ、菌種別では *S. epidermidis*, *E. coli* などの頻度が高い。

他薬剤 (LAPC, BAPC など) 投与症例をふくめた14日目再発判定時の出現菌の菌種と菌数の関係をみると (Table 4), 10^4 個/ml 以上分離されたものの占める割合は *S. epidermidis* で27.8% (5/18), *E. coli* で41.7% (5/12) で、その他のグラム陽性球菌では9.1% (1/11), その他のグラム陰性桿菌では77.8% (7/

Table 6. 再発判定時の菌数と膿尿との関係 (7日目著効例の14日目所見) (ENX, OFLX, PPA, NA, CXD, LAPC, BAPC)

細菌尿 (コ/ml)	膿尿 (コ/hpf)	0-4	5-9	≥ 10	計	膿尿陽性率 (%) (≥ 10)
0		221	5	3	229	1.3
$<10^3$		13	1	0	14	0
10^3		12	0	0	12	0
$\geq 10^4$		5	2	8	15	53.3
計		251	8	11	270	4.1

$\geq 10^4$: 10^3 $P < 0.01$
 $\geq 10^4$: $<10^3$ $P < 0.01$
 $\geq 10^4$: 0 $P < 0.01$
 その他 N.S.

19) となっており、グラム陰性桿菌では菌数の多い傾向がみられる。また、カテーテル尿、中間尿別に細菌尿、膿尿の程度をみると (Table 5), 菌種、菌数には両採尿法間で明らかな差は認められないが、カテーテル採尿ではグラム陰性菌が 10^4 個/ml 以上分離される傾向が認められ、膿尿においてもカテーテル尿で膿尿の程度が強い傾向が認められた。すなわちカテーテル採尿で 10^4 個/ml 以上の菌数、10個/hpf 以上の膿尿は再発を表現している可能性が高い。

2) 再発判定時の菌数と膿尿との関係

7日目著効例の14日目所見 (使用薬剤: ENX, OFLX, PPA, NA, CXD, LAPC, BAPC; Table 6) 前述したように、排尿痛は再発判定基準の判定項目としては不適当と考えられることから、菌数と膿尿との関係につき検討を加えた。Table 6 に示したように、14日目所見で細菌尿が 10^4 個/ml 以上のものでは膿尿陽性率 (≥ 10 個/hpf) が53.3%と高く、 10^3 個/ml 以下と明らかに差を認めることから、再発判定時の細菌尿は 10^4 個/ml 以上を有意菌数とすることが妥当と考え

られた。なお、この成績は14日目の時点での菌数と膿尿との関係といういわば静的な解析を行ったものであるが、以下に示す3), 4)の成績はさらに7日間の間隔をおいた所見の関係という動的な解析結果である。

3) 再発検討例(7日目著効例における14日目と21日目の所見の比較)

i) 14日目から21日目への菌数の変化

(使用薬剤: CEX, CED, NFLX, LAPC, BAPC;
Table 7)

Table 7 に示したように、14日目 10^4 個/ml以上の菌数では21日目にも 10^4 個/ml以上が維持されるものが33.3%(3/9)みられ、その割合は14日目に 10^3 個/ml以下のものが21日目にも 10^4 個/ml以上に悪化する率よりも高い。

ii) 14日目菌数と21日目膿尿との関係

(使用薬剤: CEX, CED, NFLX; Table 8)

14日目菌数 10^4 個/ml以上では、21日目に膿尿(≥ 10 個/hpf)のみられるものがある(2/9, 22.2%)のに対し、 10^3 個/mlでは膿尿陽性のものはみられない。

iii) 14日目菌数と21日目排尿痛との関係

(使用薬剤: CEX, CED, NFLX; Table 9)

このような検討が行われた29例全例で、21日目において排尿痛はみられず、14日目菌数による差は認められない。

以上の成績から、14日目の再発判定時細菌尿 10^4 個/ml以上の症例では、さらに7日後の21日目に膀胱炎所見がみられる割合が高く、14日目の再発判定基準における細菌尿の境界値を 10^4 個/mlとすることの妥当性が示唆された。

4) 次に、7日目に有効にとどまった症例の7日間休業後(14日目)の所見の推移を検討した。

i) 7日目から14日目への菌数の変化

(使用薬剤: ENX, OFLX, PPA, LAPC, BAPC;
Table 10)

7日目菌数 10^4 個/ml以上のものでは、14日目にも

Table 7. 14日目から21日目への菌数の変化
(7日目著効例)
(CEX, CED, NFLX, LAPC, BAPC)

14日目 \ 21日目	0	$<10^3$	10^3	$\geq 10^4$	計	悪化率(%) ($\geq 10^4$)
0	9	3	1	2	15	13.3
$<10^3$	1	0	0	0	1	0
10^3	1	0	3	0	4	0
$\geq 10^4$	3	2	1	3	9	33.3
計	14	5	5	5	29	17.2

N. S.

Table 8. 14日目菌数と21日目膿尿との関係
(7日目著効例)
(CEX, CED, NFLX)

14日目 \ 21日目	0-4	5-9	≥ 10	計	膿尿陽性率(%) (≥ 10)
0	13	0	2	15	13.3
$<10^3$	1	0	0	1	0
10^3	4	0	0	4	0
$\geq 10^4$	6	1	2	9	22.2
計	24	1	4	29	13.8

N. S.

Table 9. 14日目菌数と21日目排尿痛との関係
(7日目著効例)
(CEX, CED, NFLX)

14日目 \ 21日目	排尿痛(-)	排尿痛(+)	計	排尿痛陽性率(%)
0	15	0	15	0
$<10^3$	1	0	1	0
10^3	4	0	4	0
$\geq 10^4$	9	0	9	0
計	29	0	29	0

N. S.

Table 10. 7日目から14日目への菌数の変化
(7日目有効例)
(ENX, OFLX, PPA, LAPC, BAPC)

7日目 \ 14日目	0	$<10^3$	10^3	$\geq 10^4$	計	悪化率(%) ($\geq 10^4$)
0	15	0	1	0	16	0
$<10^3$	3	1	1	1	6	16.7
10^3	8	1	6	7	22	31.8
$\geq 10^4$	4	0	1	7	12	58.3
計	30	2	9	15	56	26.8

7日目
0 : $<10^3$ P<0.05
0 : 10^3 P<0.01
0 : $\geq 10^4$ P<0.01
その他 N.S.

58.3%が 10^4 個/ml以上分離されているのに対し、 10^3 個/ml以下では14日目で菌数が減少するものが多く、 10^4 個/ml以上に増加するものは少ない。

ii) 7日目菌数と14日目膿尿との関係

(使用薬剤: ENX, OFLX, PPA, BAPC; Table 11)

14日目に膿尿10個/hpf以上を示したものは7日目 10^4 個/ml以上であった12例中3例(25%)であった

Table 11. 7日目菌数と14日目膿尿との関係
(7日目有効例)
(ENX, OFLX, PPA, LAPC, BAPC)

7日目 \ 14日目	0-4	5-9	≥10	計	膿尿陽性率 (%) (≥10)
0	11	4	1	16	6.3
<10 ³	5	1	0	6	0
10 ³	15	4	3	22	13.6
≥10 ⁴	7	2	3	12	25
計	38	11	7	56	12.5

N. S.

Table 12. 7日目菌数と14日目排尿痛との関係
(7日目有効例)
(ENX, OFLX, PPA, LAPC, BAPC)

7日目 \ 14日目	排尿痛 (-)	排尿痛 (+)	計	排尿痛陽性率 (%)
0	14	2	16	12.5
<10 ³	4	0	4	0
10 ³	19	3	22	13.6
≥10 ⁴	12	2	14	14.3
計	49	7	56	12.5

N. S.

Table 13. 7日目膿尿と14日目菌数との関係
(7日目菌数0の症例)
(ENX, OFLX, PPA, LAPC, BAPC)

7日目 \ 14日目	0	<10 ³	10 ³	≥10 ⁴	計
0-4					
5-9	14				14
+	1				1
++					
+++			1		1
計	15		1		16

Table 14. 細菌尿不変例(菌数0→0)における膿尿の変化
(ENX, OFLX, PPA, LAPC, BAPC)

7日目 \ 14日目	0-4	5-9	+	++	+++	計
0-4						
5-9	11	3				14
+			1			1
++						
+++		1				1
計	11	4	1			16

Table 15. 急性単純性膀胱炎の再発判定基準

- 決定案 - 7日間治療後の再発検討 (270例)		
膿尿 (コ/hpf)	0-9	≥10
細菌尿 (コ/ml)		
<10 ⁴	A (93.0%)	B
≥10 ⁴	C	D (3.0%)

A : 再発なし, B, C : 判定保留

D : 再発あり

のに対し, 10³個/ml であったものでは 22 例中 3 例 (13.6%) とその比率は低い。

iii) 7日目菌数と14日目排尿痛との関係

(使用薬剤: ENX, OFLX, PPA, LAPC, BAPC; Table 12)

14日目における排尿痛陽性率は, 7日目菌数 10⁴個/ml 以上では14.3%, 10³個/ml で13.6%と両者間で差は認められなかった。

iv) 7日目膿尿と14日目菌数との関係 (7日目菌数 0 の症例)

(使用薬剤: ENX, OFLX, PPA, LAPC, BAPC; Table 13)

7日目の膿尿が 10個/hpf 以上のものは 2 例のみであり, その推移の傾向は論じられないが, 5~9個/hpf の14例は14日目にすべて菌数 0 であり, 再発に結びついていないと考えられる。

v) 7日目, 14日目とも菌数 0 であった16例につき, 7日目から14日目への膿尿の推移 (使用薬剤: ENX, OFLX, PPA, LAPC, BAPC; Table 14) をみると, 7日目 5~9個/hpf のものは 14例中11例が14日目 0~4個/hpf に減少している。

上記 iv), v) の成績をまとめると, 投薬終了7日後の所見で, 膿尿に関して真の再発あるいは再発に移行する準備状態は, AUC 患者条件でもある10個/hpf 以上とみなすことが妥当と考えられる。

これらの成績から, 膿尿の境界値を 10個/hpf, 細菌尿の境界値を 10⁴個/ml として再発の有無を判定することが適当と考えられる。これはたまたま UTI 薬効評価基準の AUC 患者条件の排尿痛を除いた 2 項目を満たす基準となるが, この両境界値をとともに越えた場合を, AUC の再発または再発に結びつく可能性の強い (いいかえれば移行) 状態と考え, Table 15 の D を再発あり, A を再発なしとし, B, C は特にその表現を規定しないものとした。本判定基準によると検討された270例中再発(D)率は3.0%, 再発のない(A)

ものの割合は93.0%となる。

また、本基準によると、薬剤別再発率は Table 16 ~22 のごとくとなる。参考として UTI 研究会追加暫定案基準による成績を併記した。

また、LAPC vs BAPC 比較検討試験における上記の作成新基準による再発判定と、主治医による再発判定の関係をみると、Table 23 のごとくとなり、 10^4 個/ml を境界値としたものでは不一致例が 5 例と少なく良好な相関を示している。一方、UTI 研究会

追加暫定案再発判定基準（案）でも不一致例は 6 例と相関は良好であった。しかし、再発ありは両基準ともに 4%であったが、再発なしは81%、84%で決定案の方がよく、これは C 群の症例が減少したためで、B や C のような不明瞭な群の症例数がより少なくなった方が望ましいことである。

考 察

女性の急性単純性膀胱炎の再発は、一般に 3 日ない

Table 16. 再発判定：ENX（45例）

決定案基準			暫定案基準		
細菌尿 (コ/ml)	膿尿 (コ/hpf)		細菌尿 (コ/ml)	膿尿 (コ/hpf)	
	0 ~ 9	≥ 10		0 ~ 9	≥ 10
$< 10^4$	42 (93%)	2	$< 10^3$	41 (91%)	2
$\geq 10^4$	0	1 (2%)	$\geq 10^3$	1	1 (2%)

Table 17. 再発判定：OFLX（55例）

決定案基準			暫定案基準		
細菌尿 (コ/ml)	膿尿 (コ/hpf)		細菌尿 (コ/ml)	膿尿 (コ/hpf)	
	0 ~ 9	≥ 10		0 ~ 9	≥ 10
$< 10^4$	51 (93%)	1	$< 10^3$	50 (91%)	1
$\geq 10^4$	3	0 (0%)	$\geq 10^3$	4	0 (0%)

Table 18. 再発判定：PPA（78例）

決定案基準			暫定案基準		
細菌尿 (コ/ml)	膿尿 (コ/hpf)		細菌尿 (コ/ml)	膿尿 (コ/hpf)	
	0 ~ 9	≥ 10		0 ~ 9	≥ 10
$< 10^4$	74 (95%)	0	$< 10^3$	70 (90%)	0
$\geq 10^4$	1	3 (4%)	$\geq 10^3$	5	3 (4%)

Table 19. 再発判定：NA (12例)

決定案基準			暫定案基準		
膿尿 (コ/hpf)	0 ~ 9	≥ 10	膿尿 (コ/hpf)	0 ~ 9	≥ 10
細菌尿 (コ/ml)			細菌尿 (コ/ml)		
< 10 ⁴	11 (92%)	0	< 10 ³	11 (92%)	0
≥ 10 ⁴	0	1 (8%)	≥ 10 ³	0	1 (8%)

Table 20. 再発判定：LAPC (28例)

決定案基準			暫定案基準		
膿尿 (コ/hpf)	0 ~ 9	≥ 10	膿尿 (コ/hpf)	0 ~ 9	≥ 10
細菌尿 (コ/ml)			細菌尿 (コ/ml)		
< 10 ⁴	26 (93%)	0	< 10 ³	23 (82%)	0
≥ 10 ⁴	2	0 (0%)	≥ 10 ³	5	0 (0%)

Table 21. 再発判定：BAPC (30例)

決定案基準			暫定案基準		
膿尿 (コ/hpf)	0 ~ 9	≥ 10	膿尿 (コ/hpf)	0 ~ 9	≥ 10
細菌尿 (コ/ml)			細菌尿 (コ/ml)		
< 10 ⁴	26 (87%)	0	< 10 ³	26 (87%)	0
≥ 10 ⁴	1	3 (10%)	≥ 10 ³	1	3 (10%)

し7日間の投薬後、一定の休薬期間をおき、その有無が判定されて⁷⁻¹⁰⁾いる。しかし、それらの再発判定の対象は、投薬終了時著効のもののみとするか有効にとどまるものをも含めるかは報告により異なり、またその判定基準の多くは症状、膿尿、細菌尿の3項目を組み合わせて設定されているが、それらの評価方法は報告者によりまちまちである。これはそれらの検討の目的が再燃の能力のチェック、治療後の再感染の頻度の追及などと種々雑多なためである。理想的な抗菌薬と

は、投薬後速やかに効いてくる(薬効評価)ばかりでなく、必要十分量を十分な期間使用した場合(治療)には再発(再燃も再感染も)が認められないというもので、いわゆる殺菌的抗菌活性を有する薬剤に多い。この意味で薬効評価の検討の際に抗菌薬の治療能力判定のためには再発防止効果をみることもそのひとつの手段と考えられ、統一された再発判定基準の作成が望まれるところである。この観点より、今回の検討が行われた。

Table 22. 再発判定: CXD (6例)

決定案基準			暫定案基準		
膿尿 (コ/hpf) 0 ~ 9 ≥ 10 細菌尿 (コ/ml)			膿尿 (コ/hpf) 0 ~ 9 ≥ 10 細菌尿 (コ/ml)		
< 10 ⁴	6 (100%)	0	< 10 ⁴	3 (50%)	0
≥ 10 ⁴	0	0 (0%)	≥ 10 ⁴	3	0 (0%)

Table 23. UTI 基準による再発判定と主治医の再発判定との相関 (LAPC, BAPC)

(1) UTI 追加暫定案基準

主治医		UTI	再発なし A	B	C	再発あり D	計
再 発	なし		46 (81%)	0	3	0	49
	疑		2	0	3	1	6
	あり		0	0	0	2 (4%)	2
計			48	0	6	3	57

不一致例 6

(2) 決定案基準

主治医		UTI	再発なし A	B	C	再発あり D	計
再 発	なし		48 (84%)	0	1	0	49
	疑		3	0	2	1	6
	あり		0	0	0	2 (4%)	2
計			51	0	3	3	57

不一致例 5

前述したように、AUC の再発の有無を評価するには種々考慮されるべき問題点が挙げられる。以下、次に示した各項目ごとに検討を加える。

- 1) 抗菌薬の投薬期間 (治療期間)
- 2) 再発判定の対象の条件
- 3) 再発判定の時期
- 4) 採尿法
- 5) 再発判定基準

まず、これらの前提となる、治療開始前の AUC の患者は UTI 薬効評価基準に規定された AUC 患者条件を満たす症例であることを明言しておきたい。こ

れはなるべく均一な集団を対象とするためである。

1) 抗菌薬の投薬期間: AUC の治療期間に関しては論議のあるところであるが、一般には7日間投与が広く行われていると考えられる。UTI 薬効評価基準では、その薬効が3日目に判定されているが、河田ら¹⁵⁾も述べているように、3日間とは治癒を目的とした投薬期間ではない。同一抗菌薬を7日間投薬した際の3日間と7日目の効果を比較すると、OFLX と PPA の二重盲検比較試験⁵⁾の成績では、有効 (著効 + 有効) 率は両剤とも3日目と7日目で96%以上と高いが、7日目では3日目に比し、著効率が明らかに上昇してお

Table 24. 7日目有効例の14日目所見
(ENX, OFLX, PPA, CEX, LAPC, BAPC)

排尿痛		なし			あり		
膿尿 (コ/hpf)		0~4	5~9	≥10	0~4	5~9	≥10
細菌尿 (コ/ml)	0	31	2			2	1
	>0	3	1	1			
	≥10 ³	5	2				1
	≥10 ⁴	10	6	6			5

り、OFLX で 69.9%から90.7%、PPA で51.3%から74.3%となっている。また、坂ら¹⁶⁾は再発の検討からAUCの治療期間として7日間投薬の妥当性を報告している。これらより、AUCの至適治療期間は7日として差しつかえないと考えられ、再発判定も、7日間の抗菌薬投与後に行うのが妥当と思われる。

2) 再発判定の対象：対象は、抗菌薬内服治療症例で、AUCがいったん完全に寛解したとみなし得る状態のものでなければならない。7日間の抗菌薬投与後の薬効がUTI薬効評価基準上著効のものと有効のものに分けてその後の経過をみると、7日目著効の270例中 (Table 1) 7日間休薬後 (14日目) に著効状態を維持するものは81.5% (220例) と多いのに比し、7日目有効にとどまったもの76例中 (Table 24) 7日間休薬後 (14日目) に著効状態に移行するものは40.8% (31例) と少ない。このことから7日目でUTI薬効評価基準上の著効状態のものを再発判定の対象とすることが、客観的に比較するうえで妥当な条件と考えられる。

3) 再発判定時期：脱落が少なく、追跡が十分に行え、患者の心理上にも無理のない実際の休薬期間は7日が適当と考えられる。今回の解析に用いた集計成績をみると、270例の14日目 (7日休薬後) 再発判定 (Table 1) でUTI薬効評価基準の患者条件 (膿尿 ≥10個/hpf, 細菌尿 ≥10⁴個/ml かつ排尿痛あり) を満たす状態に悪化したものはわずか3例のみであり、14日目では排尿痛の出現例は特に少なく、また、陽性所見を有する例における膿尿および菌数も軽度なものが多く、すなわち、14日目に真の再発が完成しているものは少なく、再発準備状態というべき過渡的な状態にあるものがとらえられているといえる。しかし完全な再発状態で観察待機するということは人道上的問題がある。

以上の3点については、UTI研究会追加暫定案の規定²⁾と一致する見解である。

4) 採尿法：UTI追加暫定案によると、7日目、14日目すなわち、投薬終了時および再発判定時の採尿法は、中間尿で行い、陽性所見が出ればカテーテル尿で再検することと規定されている。この原則どおり採尿されていたなら、膿尿陽性例にすべてカテーテル採尿が行われているはずである。カテーテル尿で菌数、膿尿とも程度の強い傾向にあったことから、前述の原則どおりに採尿されたものもあったと考えられるが、中間尿でも膿尿陽性例がみられていることから、すべてが暫定案どおりに採尿されたとは考えられない。再発判定時にカテーテルを挿入することにより新たに感染を惹起する demerit を考慮し、カテーテル採尿を好まない考えもある。しかし、原則として暫定案どおりの採尿法が望まれる。

5) 再発判定基準：UTI薬効評価基準におけるAUCの患者条件をみたまのものを真の再発状態とすることは基準の統一という面で便利であるが、同条件をみたまのもののみを再発とすると、最近開発されたビリドンカルボン酸剤など、殺菌性の強い内服剤では、14日目所見で再発に該当するものは1例も認められなかった。これは、再発準備状態というべきときには排尿痛の出現例がきわめて少ないということによるのであり、本基準の設定が抗菌薬の治療能力の比較を目的とするもので、観察時期も便宜上早期の14日目と規定しており、先述のごとくどちらかという再発そのものというより再発に向かう potency を有するものを pick up するという性格のものであることから、排尿痛をあえて判定項目とはしないことが適当と思われる。この点に関し、守殿ら¹⁷⁾は、排尿痛は患者の主観的症状であることから、判定項目として不適と述べている。また、AUCの治療前の排尿痛が一般に強いのに比し、14日目に出現する症状としての排尿痛は、程度が比較的弱いものが多いと予想され、医師および患者の主観混入の可能性があることから判定基準項目として除外することが適当と考えられる。

膿尿と細菌尿の境界値をどこに設けるかという問題については、UTI研究会における薬効評価の際のAUCの患者条件が膿尿で10個/hpf以上、細菌尿で10⁴個/ml以上ということから、この両者を同時に満たす場合を再発とすることが、単純に考えた場合、最も便宜と思われる。そこで、今回、21日目まで経過の追跡し得た症例で、14日目から21日目への所見の推移を観察することにより、14日目の陽性所見の程度別 (菌数では10³個/ml, ≥10⁴個/ml, その他; 膿尿は5~9個/hpf, ≥10

個/hpf) に、21日目それらがどのように移行するかを解析し、真の再発に結びつきやすい膿尿および細菌尿の条件を検討した。その結果、膿尿に関しては14日目陽性所見例のうち5～9個/hpfのものは21日目には菌数、膿尿とも0になるものが多く、再発への potency はきわめて低いと判断され、したがって10個/hpf以上を判定基準における再発の必要条件とすべきと考えられた。細菌尿に関しては14日目で 10^4 個/ml 以上の群で21日目には AUC の患者条件を満たす（すなわち細菌尿では 10^4 個/ml 以上、膿尿では10個/hpf 以上）ものの比率が 10^3 個/ml 以下の群より多かった。この傾向は、参考として集計された7日目の薬効が有効にとどまった症例での14日目（すなわち7日間休薬後）の所見でもみられた。これらのことから、細菌尿の境

界値は 10^4 個/ml とすることが妥当と考えられた。

さらに、7日目著効例の再発判定時の菌数と膿尿との関係（270例を対象、Table 6）をみると、細菌尿 10^4 個/ml 以上のもののうち53.3%で膿尿 ≥ 10 個/hpf であるのに対し、 10^3 個/ml および $<10^3$ 個/ml の症例では、膿尿が10個/hpf 以上のものはみられなかった。

以上の臨床成績を、UTI 研究会の急性単純性膀胱炎の再発判定基準検討小委員会（委員長：守殿）で解析を加え、さらに UTI 研究会全員の激しい討論を経た後、再発判定基準として細菌尿 $\geq 10^4$ 個/ml かつ膿尿 ≥ 10 個/hpf (Table 15, D) を再発ありとし、細菌尿 $<10^4$ 個/ml かつ膿尿 <10 個/hpf を再発なし (A) とし、B, C は特に表現を規定しないとすることが適当と結論づけられた。本基準による判定結果では主治医

Table 25. 再発検討例（7日目著効）における成績

I) 14日目から21日目への菌数の変化

(CEX, CED, NFLX, LAPC, BAPC)

14日目 \ 21日目	0	$<10^3$	10^3	$\geq 10^4$	計	悪化率 (%) ($\geq 10^4$)
0	9	3	1	2	15	13.3
$<10^3$	1	0	0	0	1	0
10^3	1	0	3	0	4	0
10^4	3	2	0	2	7	28.6
$\geq 10^5$	0	0	1	1	2	50
計	14	5	5	5	29	17.2

II) 14日目菌数と21日目膿尿との関係

(CEX, CED, NFLX)

14日目 \ 21日目	0-4	5-9	≥ 10	計	膿尿陽性率 (%) (≥ 10)
0	13	0	2	15	13.3
$<10^3$	1	0	0	1	0
10^3	4	0	0	4	0
10^4	6	1	0	7	0
$\geq 10^5$	0	0	2	2	100
計	24	1	4	29	13.8

III) 14日目菌数と21日目排尿痛との関係

(CEX, CED, NFLX)

14日目 \ 21日目	排尿痛 (-)	排尿痛 (+)	計	排尿痛陽性率 (%)
0	15	0	15	0
$<10^3$	1	0	1	0
10^3	4	0	4	0
10^4	7	0	7	0
$\geq 10^5$	2	0	2	0
計	29	0	29	0

Table 26. 7日目有効例における成績

I) 7日目から14日目への菌数の変化

(ENX, OFLX, PPA, LAPC, BAPC)

7日目 \ 14日目	0	$<10^3$	10^3	$\geq 10^4$	計	悪化率 (%) ($\geq 10^4$)
0	15	0	1	0	16	0
$<10^3$	3	1	1	1	6	16.7
10^3	8	1	6	7	22	31.8
10^4	2	0	1	2	5	40
$\geq 10^5$	2	0	0	5	7	71.4
計	30	2	9	15	56	26.8

II) 7日目菌数と14日目膿尿との関係

(ENX, OFLX, PPA, LAPC, BAPC)

7日目 \ 14日目	0-4	5-9	≥ 10	計	膿尿陽性率 (%) (≥ 10)
0	11	4	1	16	6.3
$<10^3$	5	1	0	6	0
10^3	15	4	3	22	13.6
10^4	3	1	1	5	20
$\geq 10^5$	4	0	3	7	42.9
計	38	11	7	56	12.5

III) 7日目菌数と14日目排尿痛との関係

(ENX, OFLX, PPA, LAPC, BAPC)

7日目 \ 14日目	排尿痛 (-)	排尿痛 (+)	計	排尿痛陽性率 (%)
0	14	2	16	12.5
$<10^3$	4	0	4	0
10^3	19	3	22	13.6
10^4	5	0	5	0
$\geq 10^5$	5	2	7	28.6
計	49	7	56	12.5

による再発判定とも良好な相関が得られた。なお、菌数の境界値について i) 14日目から21日目および ii) 7日目から14日目所見の推移を、i) では14日目および ii) では7日目の菌数が 10^4 個/ml と $\geq 10^5$ 個/ml とに分けてみると (Table 25,26) $\geq 10^5$ 個/ml 群で7日後の所見が、より真の再発状態へと移行する率の高い傾向が認められた。このことから、再発判定基準の菌数の境界値を 10^5 個/ml とすべきとの考えが成り立つが、14日目 10^4 個/ml で21日目悪化している例もあること、14日目 10^5 個/ml 以上の菌数を示す症例が少ないことなどから、今後症例を追加し検討すべき問題ではあるが、現時点では 10^4 個/ml を境界値とすることが妥当と判断された。

以上の検討結果をまとめると、急性単純性膀胱炎に

対する抗菌薬の薬効評価の一環としての再発判定基準は結語に示すとおりとなる。今後、従来のUTI薬効評価基準とともに本基準を活用することにより抗菌薬の治療効果をより幅広く検討し得るものと考えられる。

結 語

女性急性単純性膀胱炎 (AUC) の再発判定基準につき9種の経口抗菌薬 (計270余症例) の治療後経過観察所見について臨床的に解析を加え、下記の基準決定案を作成した。

1. 対象患者：投薬前に急性単純性膀胱炎におけるUTI薬効評価基準の患者条件を満足し、規定された投薬期間投薬後に著効であった患者とする。

2. 投薬期間：薬効評価（3日分投薬）に使用した薬剤を同量で4日分追加し、計7日分とする。

3. 休薬期間：7日間とする。

4. 再発判定：膿尿および細菌尿を指標とし、膿尿10個/hpf未満かつ細菌尿10⁴個/ml未満を再発なし、膿尿10個/hpf以上かつ細菌尿10⁴個/ml以上を再発ありとし、それらの中間のものはどちらとも規定しない。

5. 再発判定時期：7日分投薬後著効であることを確認し、7日間の休薬後に判定する。ただし、休薬期間中に再発が認められる場合はその時点で判定する。

6. 採尿法：本判定にかかわる（すなわち7日分投薬終了時以降）尿検査は中間尿で行い、陽性所見があればカテーテル尿で再検査する。中間尿の採取方法は外陰部清拭（クロールヘキシジン綿）の通常の方法で行う。

今後、本基準を活用することにより各種抗菌薬のAUCに対する根治能力の評価および比較が可能と考えられる。

文 献

- 1) 大越正秋・河村信夫（UTI研究会代表）：UTI薬効評価基準（第2版）. *Chemotherapy* **28** : 321~341, 1980
- 2) 大越正秋（UTI研究会代表）：単純性尿路感染症における再発判定基準（案）. *P. 2 UTI 薬効評価基準追加暫定案*, 1982
- 3) 大越正秋・河村信夫・西浦常雄・坂 義人・石神襄次・彦坂幸治・百瀬俊郎・熊澤浄一：急性単純性膀胱炎治療およびその後の再発に関する研究—Nalidixic acidによる検討—. *日泌尿会誌* **73** : 488~506, 1982
- 4) 河田幸道・藤本佳則・西浦常雄・岸 洋一・新島端夫・河村信夫・大越正秋・守殿貞夫・石神襄次・赤澤信幸・大森弘之・上野一恵・田中恒男：急性単純性膀胱炎に対するAT-2266とPipemidic acidの比較検討. *Chemotherapy* **32** : 879~892, 1984
- 5) 石神襄次・守殿貞夫・原田益善・百瀬俊郎・妹尾康平・河野博巳・熊澤浄一・中牟田誠一・宮崎重・高崎 登・石澤靖之・長田幸夫・坂本公孝・宮崎良春・古沢太郎・岡村和広・永山在明・飯田恭子・田中恒男：急性単純性膀胱炎に対するDL-8280の臨床評価—Pipemidic acidとの二重盲検比較試験—. *西日泌尿* **46** : 967~988, 1984
- 6) 熊澤浄一・眞崎善二郎・中牟田誠一・熊本悦明・水戸部勝幸・町田豊平・新島端夫・岸 洋一・鈴木恵三・大越正秋・河村信夫・名出頼男・西浦常雄・坂 義人・石神襄次・守殿貞夫・大森弘之・仁平寛巳・中野 博・黒川一男・江藤耕作・大井好忠・永山在明・小川暢也：Lenampicillin (KBT-1585)の急性単純性膀胱炎に対する臨床評価—Bacampicillinとの二重盲検比較試験—. *西日泌尿* **47** : 639~667, 1985
- 7) 古沢太郎・石神襄次：急性単純性膀胱炎におけるAmoxycillinおよびAmpicillinの二重盲検試験法による臨床比較試験について. *Chemotherapy* **21** : 1732~1746, 1973
- 8) 河田幸道・坂 義人・塩味陽子・西浦常雄・西村洋司・宮村隆三・田原達雄・斉藤 功・足立卓三・細井康男・高安久雄・田中恒男：急性単純性膀胱炎に対するCarbenicillin indanyl sodiumとCephalexinの二重盲検法による効果の比較. *Chemotherapy* **23** : 799~808, 1975
- 9) 河田幸道・塩味陽子・伊藤文雄・西浦常雄・熊本悦明・宮村隆三・田原達雄・東福寺英之・西村洋司・生亀芳雄・斉藤豊一・斉藤 功・長久保一朗・海野良二・大越正秋・名出頼男：急性単純性膀胱炎に対するCarfecillinとAmpicillinの二重盲検法による効果の比較. *Chemotherapy* **23** : 2487~2496, 1975
- 10) 大森弘之・藤田幸利・松村陽右・荒木 徹・近藤捷嘉・高本 均・平野 学・鎌田日出男・田中啓幹・天野正道・近藤 淳・難波克一・白神健志・片山泰弘・高田元敬・森永 修・金政泰弘・小川暢也：急性単純性膀胱炎に対するAB-206とAmpicillinの二重盲検比較試験. *西日泌尿* **41** : 431~444, 1979
- 11) 河田幸道・西浦常雄・田原達雄：尿路感染症の再発に関する臨床的研究. *日泌尿会誌* **18** : 132~142, 1980
- 12) 近藤捷嘉・藤田幸利・高本 均・亀井義弘・尾崎雄治郎：急性単純性膀胱炎に対する化学療法後の再発に関する検討. *西日泌尿* **43** : 389~392, 1981
- 13) 藤村宣夫・湯浅健司・大森正志・モハメッド ガジザデ：急性単純性膀胱炎における治療と再発. *西日泌尿* **45** : 527~532, 1983
- 14) 斉藤 清：急性単純性膀胱炎の再発について. *西日泌尿* **45** : 981~986, 1983
- 15) 河田幸道・西浦常雄：尿路感染症における化学療法剤の薬効評価法について. *日泌尿会誌* **70** : 317~326, 1979

- 16) 坂 義人・西浦常雄・徳山宏基・磯貝和俊・長谷川義和・波多野紘一・兼松 稔・土井達朗・名出頼男・堀内英輔・山崎義久・多田 茂・坂田孝雄・本多靖明・伊藤博夫・夏目 紘：治療経過と再発よりみた急性単純性膀胱炎の投薬期間についての意義—Nalidixic acid による検討—. *Chemotherapy* **30** : 414~424, 1982
- 17) 守殿貞夫・荒川創一・片岡陳正・藤井昭男・石神

襄次・広岡九兵衛・彦坂幸治・斎藤 博・高橋靖昌・伊藤 登・日根野卓・三田俊彦・寺杣一徳・大部 亨・片岡頌雄・黒田泰二・大島秀夫・富岡収・高田健一・上原口弘：急性単純性膀胱炎の再発に関する臨床的研究. *泌尿紀要* **30** : 519~527, 1984

(1985年7月30日受付)